

Année 1931

THÈSE

N°

POUR LE

506

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

PIERRE CADARS

Né le 8 Juillet 1908 à VALENCE d'ALBIGEOIS (Tarn)

(Elève de l'École du Service de Santé Militaire)

**Contribution à l'étude des rapports
entre
l'érythème annulaire centrifuge
et la maladie de Duhring-Brocq**

Le Président : M^r le Professeur GOUGEROT

IMPRIMERIE MOUYSET
145 bis, Rue d'Alésia, 145 bis
PARIS

—
1931

506

Contribution à l'étude des rapports

entre
l'érythème angineux et le
et la maladie de Dühring-Broc



Année 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

PIERRE CADARS

Né le 8 Juillet 1908 à VALENCE d'ALBIGEOIS (Tarn)

(Elève de l'École du Service de Santé Militaire)

Contribution à l'étude des rapports entre l'érythème annulaire centrifuge et la maladie de Duhring-Brocq

Le Président : M^r le Professeur GOUGEROT

IMPRIMERIE MOUYSET
145 bis, Rue d'Alésia, 145 bis
PARIS

—
1931



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire.....	MULON.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri..	Pathologie médicale.
BROCO	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Pathologie médicale.
HUTINEL	Hygiène.
JOANNON	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI ...	Neuro-psychiâtre.
LIAN	Pathologie médicale.
MULON	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT..	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
GUÉNIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	RETTERRER	Histologie.
LEROUX ..	Anatomie pathologique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgic.
CHIRAY	— id. —	MOCQUOT	— id. —
DEBRÉ	— id. —	PROUST	— id. —
DUVOIR	— id. —	SCHWARTZ	— id. —
BASSET	Clinique chirurgic.	LE LORIER	— id. —
CHEVASSU	— id. —	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétric.
HEITZ-BOYER	— id. —	METZGER	— id. —

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLE -BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur GOUGEROT

*Professeur des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis*

*Pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

M. Monsieur le Docteur R. RABUT

*Assistant de consultation à l'Hôpital Saint-Louis
Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Témoignage de profonde gratitude.*

A Monsieur le Docteur GUEx

*Pour tous les conseils qu'il nous a très
aimablement donnés au cours de ce travail.*

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

M. le Docteur LAUNAY.

M. le Docteur HALBRON.

M. le Professeur agrégé DESCOMPS (*In memoriam*).

M. le Docteur HUBER.

M. le Docteur PINARD.

M. le Docteur LE MÉE.

INTRODUCTION

Les premières observations d'érythème annulaire centrifuge furent celle d'Otto Sachs, qui présenta, en 1901, au Congrès de Breslau, un cas d'érythème exsudatif persistant et, plus tard, en 1913, celle de Lipschütz. Ce dernier observa, chez une femme de 29 ans, un érythème chronique migrateur (*erythema chronicum migrans*) représenté par un élément unique, mais géant et extrêmement persistant. Rien ne permettant de soupçonner une origine infectieuse ou toxique, il faudrait plutôt, d'après l'auteur, considérer cet érythème comme une maladie autonome de la peau.

En 1916, M. Darier publia son premier cas d'érythème annulaire centrifuge et, tout en le considérant comme une dermatose nouvelle, il écrivait (1) : « L'on peut se demander, sachant combien la dermatite poly-

(1) Annales de Dermatologie, 1916.

morphe de Brocq est vraiment polymorphe et combien sont confuses les limites qui la séparent de certains érythèmes récidivants, si nos érythèmes papulo-circinés migrants ne seraient pas des cas frustrés, incomplets, avortés si l'on veut, de cette grande dermatose. »

Depuis cette époque, d'intéressantes observations, qui établissent des liens indiscutables entre les deux affections, ont été publiées. Ayant eu nous-mêmes l'occasion d'observer un cas de dermatite herpétiforme ayant débuté par un stade d'érythème annulaire centrifuge, nous nous proposons dans ce travail d'en rapporter l'observation détaillée. Mais n'ayant vu la malade qu'après que le diagnostic de dermatite herpétiforme fut nettement établi, nous retracerons le début de l'histoire de sa maladie d'après la communication faite à la Société de Dermatologie par MM. Hudelo, Rabut et Guex.

D'autres observations, dignes de retenir l'attention, trouveront également place dans notre travail. Nous citerons en particulier les observations de Colcott Fox et Bloch, rapportées par M. Darier, celles de MM. Milian, Sabouraud, L. Bory et celle, plus récente, du Professeur Gougerot.

Après l'exposé de ces différents cas, nous envisagerons, au sujet de l'érythème annulaire centrifuge, les diverses hypothèses suivantes, ou bien, avec M. Sabouraud, on peut dire qu'il existe deux formes d'érythème annulaire : l'une, celle de Darier, sans éosinophiles, que l'on pourrait considérer comme le stade initial de la maladie de Duhring. Ou bien avec M. Mi-

lian, on peut se demander si l'érythème annulaire centrifuge n'est pas une forme fruste de la maladie de Duhring. En sorte que, si l'on admet cette dernière thèse, l'érythème que M. Darier a décrit en 1916 comme une dermatose spéciale ne serait autre qu'une dermatite herpétiforme à forme atypique. M. Sabouraud, au contraire, reconnaît son existence réelle, mais seulement dans les cas où l'examen histologique ne révèle pas la présence d'éosinophiles.

CHAPITRE PREMIER

Obs. I. — Erythème annulaire centrifuge ayant évolué vers la dermatite herpétiforme de Duhring.

Il s'agit d'une malade de 39 ans, M^{me} G..., qui est venue consulter en juin 1928 pour une dermatose prurigineuse à poussées successives, dans le service du Docteur Hudelo, à Saint-Louis (voir communication à la Société de Dermatologie de MM. Hudelo, Rabut et Guex, 8 novembre 1928) et que nous avons suivie plus tard à l'Hôtel-Dieu.

La maladie, qui a débuté en juin 1927 par deux éléments, l'un sur le bras droit, l'autre sur la cuisse droite, consistait en éléments arrondis à tendance extensive excentrique. Ces éléments disparurent en octobre 1927 par traitement à la peptalmine.

Après une guérison apparente d'octobre 1927 à janvier 1928, l'affection est réapparue et la malade se décide à consulter dans le service.

A l'examen, on constate la présence, sur l'avant-bras droit, de deux papules rosées déprimées en leur centre. Très rapidement, dans les jours qui suivent, ces papules se développent excentriquement, prenant l'aspect de disques surélevés en pla-

teau et nettement limités. Au palper, la région centrale de ces disques est dépressible. La périphérie, au contraire, de consistance très ferme, donne la sensation d'une cordelette limitant la lésion. La coloration est rose orangée.

En peu de jours, ces lésions s'étendent encore excentriquement. Leur aspect devient celui d'anneaux d'un rose vif, surélevés, fermes au toucher, reliés par un versant abrupt à la peau saine. Chaque anneau circonscrit une aire déprimée au même niveau que la peau saine, d'une coloration violacée ou normale.

Quelques jours plus tard, les deux lésions confluent, formant une lésion unique qui envahit la face postérieure de l'avant-bras droit, toujours limitée par un bourrelet très net, l'aire centrale passant dans les régions les plus anciennement atteintes, du violacé au brun.

Les lésions très prurigineuses, présentent à ce moment l'aspect décrit par M. Darier dans son article du *Bulletin de la Société de Dermatologie*, de 1916, et la malade, montrée au début de juillet à la Société, est considérée comme un cas typique d'érythème annulaire centrifuge.

Fouillant dans les antécédents de la malade, nous n'y trouvons que peu d'indications; au point de vue spécificité : palais légèrement ogival, mais enquête familiale et sérologie négatives. Au point de vue endocrinien, un peu d'exophtalmie, léger tremblement des doigts, pouls à 100.

La malade est soumise à des traitements variés : adrénaline, gynergène, puis hyposulfite de soude, qui ne semblent pas influencer les lésions.

Tandis que les éléments de juin s'effacent, une deuxième poussée survient en juillet-août.

Vers le 15 juillet, apparition sur l'avant-bras gauche d'une dizaine d'éléments papuleux, subissant chacun l'évolution excentrique déjà décrite, avec bourrelet et prurit.

Au début d'août, tandis que les éléments du bras disparaissent progressivement, laissant une pigmentation brunâtre, apparaissent sur les cuisses, en particulier sur la face antérieure de la cuisse gauche, des éléments, toujours du même type, qui s'élargissent et confluent. Mais ici se manifeste un phénomène nouveau qui, le 17 août, motive l'hospitalisation : en dedans du bourrelet, suivant une ligne concentrique séparée de lui par 3 à 4 millimètres, apparaît une rangée irrégulière de bulles. Quelques bulles naissent également dans l'aire centrale érythémateuse. Ces bulles contiennent un liquide clair. Elles s'ouvrent rapidement, laissant après elles de petites érosions suintant abondamment.

Le diagnostic s'oriente à ce moment vers la dermatite polymorphe de Duhring. La malade sort de l'hôpital le 26 août.

Perdue de vue durant le mois de septembre, la malade est revue au début d'octobre. Lorsqu'elle revient, les éléments précédents sont guéris, laissant une légère pigmentation brunâtre.

Par contre, en pleine poussée nouvelle, elle présente des lésions d'âges différents, aux divers stades de leur évolution : d'abord sur les deux avant-bras des éléments datant de la veille et consistant en papules roses ortiées, arrondies, de la dimension d'une pièce de 1 franc, en plateau, mais révélant à la palpation la dépressibilité de leur centre et la fermeté de leur bordure.

Deuxièmement, sur les cuisses, surtout à gauche, de nombreux éléments plus vastes, arondis ou polycycliques. L'aire centrale en est déprimée. La bordure saillante est de consistance

ferme, donnant la sensation d'un cordonnet sous la peau. Beaucoup de ces éléments sont centrées par une bulle ou le reliquat d'une bulle excoriée ou impétiginisée. Certains affectent ainsi une disposition en cocarde de type ortié ou simulant l'érythème polymorphe. D'autres sont constitués par la confluence de plusieurs cocardes. Ces éléments datent d'une semaine. Enfin la partie inférieure des deux jambes et le dos des pieds sont occupés par les éléments les plus anciens (quinze jours). On ne trouve plus que des placards érythémateux, de coloration saumonée, d'aspect varié et de dimensions inégales, les uns suintants, les autres parsemés de vésicules purulentes, de puits ulcéreux. Ces placards sont encore, par endroits, limités par une bordure circulaire assez nette, rosée. L'ensemble donne l'impression d'une dermo-épidermite microbienne.

Dpuis lors, nous avons assisté à la production successive d'éléments à début annulaire aboutissant à des placards érythémateux parsemés de bulles inégales, s'accompagnant d'un prurit intense, et devant lesquels le diagnostic de dermatite de Duhring s'impose cliniquement. Il ne s'agit d'ailleurs pas d'une impression clinique. En effet, l'examen cytologique du sang qui s'était montré normal au mois de juin, décèle une éosinophilie nette : 8 %, tandis que le liquide des bulles contient 42 éosinophiles par millimètre cube.

D'autre part, la biopsie pratiquée en juillet par le docteur Civatte, permettait de prévoir l'évolution ultérieure vers une dermatite de Duhring. Examen histologique pratiqué par le docteur Civatte le 6 juillet 1928. — « La lésion essentielle est une infiltration de sérosité et de cellules qui envahit le derme et l'épiderme dans la partie saillante de l'élément, et le derme seulement dans la portion où l'efflorescence s'affaisse et se flétrit.

« L'infiltration occupe les deux tiers supérieurs du chorion et tout le corps papillaire. L'œdème y élargit les espaces périvasculaires, dissocie le réseau élastique et imbibé le trousseau fibreux. Les espaces périvasculaires élargis sont bourrés d'un infiltrat très dense fait en grande partie de cellules mononucléaires à noyau pâle; on y trouve quelques grands mononucléaires typiques et un certain nombre de mastocytes; il y a extrêmement peu de lymphocytes. Ces infiltrats et tout le derme œdémateux voisin sont, en outre, ponctués d'un semis très régulier et assez serré de polynucléaires éosinophiles.

« Dans le bourrelet périphérique l'œdème envahit le corps muqueux dont l'épaisseur, de ce fait, est doublée. Les cellules malpighiennes, élaiciées et gonflées, sont légèrement dissociées, sans qu'il y ait une véritable spongiose. Dans les espaces intercellulaires, on voit un grand nombre de polynucléaires éosinophiles et une véritable boue de granulations éosinophiles libres.

« Sur nombre de coupes, l'épiderme n'est pas autrement altéré, mais en bien des points apparaissent d'autres lésions. Ce sont parfois de minuscules logettes sous-cornées, bourrées de grands mononucléaires, comme on en voit au début de l'eczéma et des eczématides. Ailleurs, ce sont des cavités plus considérables, distendues par de la sérosité et assez semblables aux vésicules secondaires de l'eczéma. Mais leurs parois sont nettes et ne s'estompent pas dans un halo de spongiose grossière comme dans l'eczéma. Ce sont des bulles minuscules plutôt que de véritables vésicules.

« Outre ces amas de mononucléaires et de débris malpighiens suspendus au plafond corné, elles renferment toujours un grand nombre de polynucléaires éosinophiles et, de ce chef, autant que par leur caractère plutôt bulleux que vésiculeux, elles font songer à certaines dermatites polymorphes douloureuses, à petites bulles sous-cornées.

« En certains points, ces pseudo-vésicules sont en voie d'élimination sous forme de croûtelles à moitié desséchées.

« Vers la partie affaissée de l'efflorescence, enfin, on ne voit plus que quelques minuscules amas sous-cornés de mononucléaires ou ces mêmes nids aplatis entre deux feuillets de parakératosé. Et, plus loin encore, l'épiderme est redevenu normal. Seule une squame épaisse qui le recouvre témoigne d'une parakératose aujourd'hui disparue. Enfin un examen plus complet de la malade permet de noter des lésions buccales : on constate des érosions cernées d'une zone rouge vif, à fond jaune grisâtre. Certaines de ces érosions sont couvertes d'un lambeau de muqueuse décollée, blanchâtre, présentant l'aspect de bulles dont le toit, arraché, tiendrait encore en quelques points au pourtour de la lésion.

« Ces lésions envahissent toute la muqueuse buccale, le bord des lèvres, la luette et le voile du palais.

« Et l'on apprend, fait curieux, que cette malade présentait ces manifestations depuis deux ans déjà, ayant donné lieu à divers diagnostics (angine de Vincent, gingivite, etc.).

« Il nous semble donc légitime, concluent MM. Hudelo, Rabut et Guex, de porter le diagnostic de maladie de Duhring qui, au début de son évolution cutanée, a présenté un stade d'érythème centrifuge. »

L'histoire ultérieure de cette malade confirme pleinement ce diagnostic. Malgré un traitement par le sulfarsénol intramusculaire, la malade continue à avoir des poussées subintrantes. Les lésions gagnent alors le cuir chevelu, le front, la région péri-buccale, les aisselles, les mains. Puis les éléments disparaissent les uns après les autres sans qu'il en apparaisse de nouveaux. Au mois de février 1929, il ne reste plus que

quelques éléments sur la cuisse gauche, éléments qui n'ont plus guère le caractère annulaire des premiers. Nouvelle série de sulfarsénol intra-musculaire au cours de laquelle on note une nouvelle poussée buccale. Aussitôt après ce traitement, apparaît en mai 1929, un gros élément de la taille d'une grande paume bordé de bulles. A l'intérieur, on remarque également d'autres bulles disposées sur un ou deux rangs en cercles concentriques. A distance et sur la même jambe que ce gros élément se trouvent d'autres placards érythémato-bulleux. A noter aussi un élément moins étendu sur l'autre cuisse et quelques petits éléments sur l'avant-bras droit. Jusqu'en février 1930, la malade est soumise au traitement par le sulfarsénol intra-musculaire, auquel on ajoute un nouveau traitement par l'arséniate de soude. Pendant toute cette période, on note seulement deux petites poussées assez légères. Mais, en mai 1930, après trois mois d'arrêt complet de traitement, deux éléments réapparaissent à la face intérieure de la cuisse droite et la malade est remise au sulfarsénol. Jusqu'au mois de juillet 1931, la maladie évolue par poussées successives coupées de phases de repos complet pendant lesquelles la peau présente un aspect normal. Le traitement par le sulfarsénol semble d'ailleurs avoir diminué grandement la gravité et la fréquence de ces poussées.

CHAPITRE II

GROUPE D'OBSERVATIONS

MONTRANT A DES DEGRES DIVERS

LA PARENTE QUI UNIT L'ERYTHEME ANNULAIRE

CENTRIFUGE ET LA MALADIE DE DUHRING

Obs. II. — Un cas d'érythème populo-circiné migrateur et chronique de Darier, par M. Sabouraud [résumée] (*Bulletin de la Société de Dermatologie*, 10 avril 1924).

« M. Bar..., âgé de 23 ans, présente sur ses deux fesses et symétriquement des sillons rougeâtres, après s'être couché sur l'herbe. Ni cuisson, ni prurit. Ces lésions s'étendent et il s'en produit de semblables à la face postérieure des deux bras. La séro-réaction est négative. D'ailleurs aucun antécédent de syphilis acquise ou héréditaire. »

« Les lésions appartiennent toutes à des segments de cercle, d'un grand cercle fait de fragments juxtaposés appartenant à des cercles plus petits. Et ce contour irrégulier et brisé délimite une surface où la lésion a vécu d'abord et d'où elle a disparu par progression excentrique de sa marge, en laissant à sa place une teinte bistrée très accentuée. Le contour de cha-

que lésion, qui paraît en être la seule partie vivante, n'est jamais un cercle complet. C'est toujours une portion de cercle, elle-même faite de petits fragments de cercles juxtaposés. C'est un liséré papuleux, des festons d'un rose tendre, dont certaines parties plus saillantes, ce qui donne l'aspect au liséré d'un chapelet. Ni vésiculation, même minime, ni squames, même très fines. »

« Un phénomène remarquable, souligné d'ailleurs par Darier, c'est que ces lésions quoiqu'elles persistent, sont toutes mobiles. Elles changent peu à peu de forme et de place sans avoir jamais cessé d'être. Sur le dos des bras, elles sont échelonnées l'une au-dessus de l'autre sans empiéter sur la face antérieure, si peu que ce soit. Absolument rien sur le reste du corps. Et toujours ni prurit, ni sensation locale quelconque. »

« La biopsie montre l'infiltrat leucocytaire déjà décrit par d'autres auteurs et les manchons périvasculaires également signalés par eux. Un seul détail qui semble particulier à ce cas, c'est la présence dans l'infiltrat d'un grand nombre de cellules éosinophiles et ce fait est important car dans des cas analogues, spécialement dans l'un étudié par Colcott Fox, il semble que des lésions similaires aient évolué vers la dermatite herpétiforme. »

Obs. III. — Un cas d'érythème annulaire centrifuge (ou papulo-circiné migrateur et chronique) de Darier avec troubles endocriniens [résumée], par M. L. Bory (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 13 novembre 1924).

« Odette X..., âgée de 13 ans, a vu apparaître, il y a six mois, sur la hanche gauche, une plaque rouge un peu saillante et ne donnant lieu à aucune démangeaison ni sensation quelconque.

« Quinze jours après, environ, de nouveaux placards semblables se montrent et s'étendent rapidement sur le haut des cuis-

ses, l'abdomen, les lombes, les seins. Le reste du corps se trouve bientôt atteint, sauf le visage et le cuir chevelu. A ce moment, l'éruption est devenue prurigineuse, mais de façon modérée. Puis le prurit a disparu, mais l'éruption persiste. »

« Il s'agit, suivant les termes de M. Darier, de grands anneaux et de bourrelets festonnés ou arciformes, roses, saillants et fermes au toucher, qui couvrent de grandes régions du corps. »

« Il est aisé de voir des éléments nouveaux et de suivre sur l'ensemble des téguments l'évolution qui les transforme. »

« Ils apparaissent sous forme d'une papule rose d'un demi à un centimètre de diamètre, plane ou quelquefois déprimée son centre et marginée. Au palper, le doigt perçoit une induration d'ensemble ou plus souvent déjà un bourrelet. Bientôt la bordure s'étend excentriquement en un anneau d'un rose vif, donnant au toucher la sensation d'un cordon dur. »

« Ces éléments divers ont rencontré les éléments voisins, ont conflué avec eux par interférence, c'est-à-dire par effacement du rempart de séparation, d'où formation de cordons festonnés limitant des aires polylobées. »

« A aucun moment on n'a pu constater de desquamation. L'état maculeux des aires centrales ne s'accompagne, lui non plus, d'aucune desquamation ni de chute de poils, ni d'une modification du quadrillage normal de la peau. »

« Je dois dire cependant que si aucune trace de vésiculation ne s'était manifestée sur les éléments, jusqu'à ces derniers temps, j'ai provoqué l'apparition très nette de fines vésicules d'apparence herpétiforme sur les bourrelets rouges, durs et saillants comme à l'ordinaire, sans irritation apparente, sans prurit — et cela à la suite de l'application pendant plusieurs jours de suite d'une pommade iodo-gaiacolée. »

« Voilà le syndrome cutané. Voici ce qu'a révélé l'examen général :

« Enfant bien développée, réglée à 11 ans, elle a continué à l'être jusqu'à l'apparition de l'éruption actuelle. Depuis, les règles ne se sont plus montrées que tous les deux ou trois mois.

« Depuis lors également, la jeune malade, dont l'intestin fonctionnait de façon normale, s'est trouvée constipée de façon gênante; toujours depuis ce même temps elle se plaint de froid constant aux mains et aux pieds; elle a des crises fréquentes de bâillements, qui n'existaient pas autrefois et qui ont bien frappé l'entourage (au début de l'éruption, elles se reproduisaient toutes les cinq minutes). Cependant, aucun trouble digestif, pas de somnolence, excellent sommeil.

« La température est plutôt au-dessous de la moyenne (36° le soir).

« La tension vasculaire est fort basse : maxima 9,5, minima 6 au Pachon.

« Les urines, incolores, comme des urines infantiles, contiennent des traces de sucre. Enfin le corps thyroïde est nettement d'un volume anormal de sorte que, finalement, le diagnostic de Basedow fruste est celui qui reliait le mieux l'ensemble de ces symptômes, malgré l'absence de tremblement et de tachycardie.

« Examens de laboratoire :

« Hecht positif avec antigène très sensible, négatif avec les autres antigènes et procédés.

« Absence d'éosinophilie sanguine et existence d'une mononucléose marquée 55 % . »

Obs. IV. — M. Milian, à l'occasion de la communication de MM. Hudelo, Rabut et Guex à la Société de Dermatologie, rappelle un cas analogue qu'il a présenté au Congrès de Dermatologie de Paris, en 1920, à l'hôpital Saint-Louis.

« Il s'agissait de vastes plaques érythémateuses à évolution excentrique rapide. Il y avait sur certaines plaques un léger soulèvement épidermique avec sérosité sous-jacente. Aucun des membres les plus éminents du Congrès ne put porter de diagnostic sur ce cas de diagnostic indéterminé. Or, ultérieurement, en suivant l'évolution de la maladie et en donnant de l'iodure de potassium au malade à la dose de 3 gr. par jour, quelques bulles apparurent sur les cercles érythémateux. Le diagnostic de forme anormale de maladie de Duhring devenait donc vraisemblable. Le seul traitement qui put enrayer l'évolution à diverses reprises fut le traitement par injection intra-veineuse de 914. Mais depuis cette époque, il y eut plusieurs récurrences qui guérissent par le même médicament ou par le bismuth, récurrences qui sont encore favorables à ce diagnostic. »

Obs. V. — T. Colcott Fox. Erythéma gyratus perstans (cité par Darier. *Annales de Dermatologie*, 1916).

« Les deux aînés d'une famille de cinq enfants, Georges W..., âgé de 19 ans et demi et sa sœur Sarah, âgée de 18 ans, sont atteints pareillement depuis l'âge de trois ou quatre ans, d'une éruption procédant par poussées, mais persistante, car ils n'en ont jamais été complètement indemnes.

« Cette éruption apparaît sous forme de papules érythémateuses miliaires, un peu élevées et s'accompagne d'un prurit insupportable qui trouble le sommeil. Ces papules s'étendent excentriquement pendant que le cercle s'affaisse et pâlit; au bout de quelques heures déjà l'élément a l'aspect d'une aire circulaire de peau un peu pigmentée, mais à part cela normale,

cerclée par une bordure érythémateuse et un peu saillante. La tache se couvre d'une squame, qui se détache si rapidement qu'on ne trouve généralement qu'une frange d'épiderme déchiquetée adhérente au versant interne de la bordure de l'anneau; cette frange donne une physionomie tout à fait curieuse et remarquable à l'éruption.

« Les anneaux s'élargissent jusqu'à prendre les dimensions de la paume de la main; quand ils en rencontrent un autre, il y a confluence; en sorte que, peu à peu, de larges surfaces du téguments se couvrent de dessins festonnés et gyratés. Au bout de quelques jours, l'éruption s'éteint en ne laissant qu'une pigmentation.

« Les poussées reviennent plus ou moins intenses, tous les trois mois au moins et durent, selon leur intensité, de dix jours à trois mois; la plus grande partie du tronc et des membres, et principalement les faces d'extension, sont en pareil cas envahies; mais constamment entre les poussées, on trouve quelques éléments en évolution sur les épaules, les fesses et les cuisses. Jamais la figure, le cuir chevelu ni le cou n'ont été atteints; le dos des mains et des pieds ne sont pris que rarement; les muqueuses sont toujours restées indemnes.

« Les poussées s'accompagnent de sensations marquées de prurit et de cuisson, quelquefois très intenses et exaspérées par la chaleur. La santé générale est bonne. Il est arrivé une seule fois, en 1889, chez le jeune homme qu'au cours d'une poussée particulièrement sévère, les bordures et anneaux se sont couverts d'une vésiculation comme dans une dermatite herpétiforme; le fait ne s'est pas reproduit. Il n'a pas été fait d'examen histologique, ce qui est regrettable, ni d'examen du sang. »

OBS. VI. — Bloch (cité par Darier. *Annales de Dermatologie*, 1916).

Erythème circiné récidivant. Dermatite herpétiforme. Variété érythémateuse.

« Georgette R..., 16 ans, bonne santé. Début à l'âge de 9 ans. Eruption persistante depuis lors, procédant par poussées de 5 à 10 jours, répétées, subintrantes même, jamais séparées par un intervalle de plus de deux à trois mois. Siège principal aux flancs, aux fesses, aux hanches, à l'épigastre, parfois aux membres, jamais à la tête. Prurit plus ou moins marqué, avec chaleur et hyperesthésie cutanée. Taches papuleuses à développement excentrique, se transformant en une bordure annulaire, infiltrée mais peu saillante, qui en quelques jours s'affaisse, se fragmente puis disparaît en laissant une aire nettement pigmentée.

« En juin 1905, un élément nouveau s'est surajouté à ces lésions pendant un temps très court : la bordure des placards érythémateux s'est, à deux ou trois reprises, couverte d'une foule de petites vésicules miliaires superficielles contenant un liquide citrin. Ce fait ne s'est pas reproduit dans les mois suivants. L'examen histologique a été fait, mais l'exposé en est trop peu précis pour qu'on puisse le prendre en considération. Il n'y avait pas d'éosinophilie sanguine. »

OBS. VII. — Professeur Gougerot, Paul Blum et Bralez. Succession puis coexistence d'érythème annulaire centrifuge et de dermatite polymorphe douloureuse (Société de Dermatologie, 23 avril 1931).

« Malade de 55 ans, atteint de tumeur maligne du larynx et trachéotomisé, qui, trois semaines après la trachéotomie, présente des lésions prurigineuses d'érythème annulaire centrifuge et c'est au bout de sept mois et demi qu'apparaissent les

bulles de dermatite de Brocq-Duhring. Ces deux lésions coexistent distinctes suivant les zones cutanées.

« Cette succession et cette coexistence qui ont été signalées par Louis Brocq et retrouvées par l'un de nous sont en faveur de la thèse de Milian, Bruno Bloch, Doily, Sabouraud, Hudelo, Rabut et Guex et nous-même qui font de l'érythème annulaire centrifuge une forme atypique de maladie de Brocq-Duhring.

« L'érythème annulaire centrifuge fut accentué au point de constituer de vraies nappes confluentes envahissant tout le dos, les flancs et on pouvait suivre leur progression par un dessin calqué. Dans une deuxième période, le malade présente une nouvelle poussée intense et prurigineuse et on distingue des éléments nombreux, confluentes ou isolés, d'érythème annulaire centrifuge, très papuleux et de petites bulles, surtout à la face postérieure des bras et à la racine des membres; il avait alors 9 éosinophiles % dans le sang. »

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC POSITIF

DE L'ÉRYTHEME ANNULAIRE CENTRIFUGE

L'exposé de ces observations met bien en évidence que l'érythème annulaire centrifuge et la maladie de Duhring sont deux dermatoses intimement unies l'une à l'autre. Mais avant d'aborder l'étude de ce qu'elles ont de commun, nous passerons en revue les symptômes principaux qui permettent de faire le diagnostic de l'une ou de l'autre.

L'érythème annulaire centrifuge est surtout caractérisée par son tableau clinique. Son étiologie, en effet, « est absolument obscure. Dira-t-on qu'il est d'origine toxique, auto-toxique ou infectieuse, ou autre? Toute donnée à cet égard fait complètement défaut » (Darier). La structure histologique plus importante montre de l'œdème du corps papillaire et du chorion et dans toute l'épaisseur du derme, la présence de manchons périvasculaires denses, dont les éléments sont en immense majorité, des lymphocytes et de petites cellules conjonctives, avec peu de polynucléaires, et quelques rares mastzellen.

Mais ce tableau clinique est « surprenant et forcément attire l'attention » (Darier). Le voici tel que l'a décrit cet auteur en publiant le premier cas d'érythème papulo-circiné migrateur et chronique.

« Les éléments apparaissent sous forme d'une papule rose, d'un demi à un centimètre de diamètre, plane ou quelquefois dès sa naissance déprimée à son centre et marginée. Au palper, le doigt perçoit une induration d'ensemble ou plus souvent déjà en bourrelet. Bientôt la bordure s'étend excentriquement donnant au toucher la sensation d'un cordon dur. Les éléments rencontrant dans leur extension un élément voisin, confluent avec lui par interférence, d'où formation de cordons festonnés limitant des aires polylobées. A aucun moment, je n'ai constaté aucun indice de vésiculation, non plus qu'aucune desquamation, ni lamelleuse, ni furfuracée, ni poudreuse. Enfin le prurit faisait à peu près complètement défaut. »

Et ces éléments évoluent pendant bien des mois consécutifs. Mais la guérison serait possible et dans l'observation personnelle de M. Darier, le malade a guéri en buvant de « l'eau de goudron » et en supprimant le vin. Revu quinze ans après, il n'avait plus jamais été repris d'éruption d'aucune sorte.

DIAGNOSTIC POSITIF

DE LA MALADIE DE DUHRING

La maladie de Duhring qui fait partie du grand groupe des dermatites polymorphes douloureuses évo-

lue par poussées souvent en rapport avec les saisons. Ces poussées sont caractérisées cliniquement par les quatre signes cardinaux suivant :

- 1° Polymorphisme de l'éruption;
- 2° Phénomènes douloureux;
- 3° Conservation habituelle d'un bon état général;
- 4° Tendance aux récides.

L'éruption couvre le corps et les membres. Les muqueuses sont envahies dans la moitié des cas. Les éléments peuvent être érythémateux formant des plaques plus ou moins circonscrites et arrondies. On peut avoir des papules prurigineuses, des papulo-vésicules, des vésicules, des bulles transparentes rarement hémorragiques et même des pustules. Ces trois derniers éléments se développent d'emblée sur la peau saine ou sur des éléments érythémateux préexistants. Telles sont les lésions primitives.

Comme lésions secondaires, on a noté des squames, débris de vésicules et de bulles.

« L'aspect général de l'affection est éminemment variable suivant le malade et suivant la période de l'affection. Elle peut être érythémateuse, papuleuse et prurigineuse; elle peut-être érythémato-bulleuse ou bulleuse, vésiculo-bulleuse, pustuleuse. Elle peut enfin être nettement polymorphe et présenter alors, dans son ensemble, un aspect vraiment assez pathognomonique; par places, des taches érythémateuses plus ou moins grandes et régulières, figurées ou non, des vésicules irrégulières dissimulées ou groupées, des bulles de grosseur variable, des squames, des croûtes, tout cela

disposé presque toujours sans ordre apparent. Il y a cependant des cas dans lesquels les vésicules sont nettement groupées par amas distincts les uns des autres, reposant sur une base rouge absolument analogue à des groupes d'herpès; ce sont des variétés herpétiformes au sens vrai du mot. » (Brocq.)

Les phénomènes douloureux consistent en sensation de prurit, de brûlure, de douleur aiguë.

L'état général est conservé; on a parfois des accès fébriles au moment des poussées.

L'attaque dure six semaines à trois mois, puis on a une nouvelle attaque. Et c'est cette évolution même par poussées successives qui aggrave le pronostic de la dermatite herpétiforme. Toutefois, les traitements par le 914 intra-veineux, traitement spécifique pour Milian de la maladie de Duhring, ou par le bismuth semblent dans bien des cas améliorer ce pronostic.

Les lésions anatomo-pathologiques, dans la dermatite herpétiforme, fournissent aussi des renseignements très intéressants pour le diagnostic. Les lésions du derme varient selon les cas. La diapédèse est tantôt abondante, tantôt faible. Les éléments migrants sont surtout composés de lymphocytes et d'éosinophiles (30 à 95 %). L'œdème est plus ou moins marqué. Dans le liquide des vésicules et des bulles, on trouve de 30 à 95 % d'éosinophiles. Le sang renferme en moyenne de 12 à 15 éosinophiles sur 100 globules blancs. Ce qui caractérise essentiellement les dermatites polymorphes douloureuses, d'après Leredde, ce n'est ni l'éosinophilie que l'on peut observer dans d'autres affec-

tions telles que la syphilis secondaire, la lèpre, la leucémie, etc., ni même la présence de cellules éosinophiles dans les bulles puisqu'on les a trouvées dans l'herpès, dans la dysidrose, dans l'ecthyma, « c'est la réunion des deux éléments ». Une affection où l'on rencontre l'excès de cellules acidophiles dans le sang, et où toutes les vésicules et toutes les bulles à contenu transparent comprennent une très grand nombre d'éosinophiles, est une maladie de Duhring.

Quant à la pathogénie, on a accusé des toxines d'être cause de l'affection par l'intermédiaire du système nerveux. On a aussi invoqué la nature lymphadénique de la maladie de Duhring et l'hyperthyroïdie.

CHAPITRE IV

ANALOGIES

ENTRE L'ERYTHEME ANNULAIRE CENTRIFUGE ET LA MALADIE DE DUHRING

L'analogie entre ces deux dermatoses peut être considérée au double point de vue clinique et histologique, d'après les observations citées.

Nous serons bref en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie, car tout ici est hypothétique. Toutefois nous relèverons deux faits : l'influence saisonnière et l'hyperthyroïdie. Dans le cas de M. Darier le début de la maladie est apparu au moins de mars à la période printanière et a guéri brusquement au début de l'hiver, come si une influence saisonnière était intervenue dans son déterminisme. Dans le cas de M. Sabouraud et L. Bory, le début se fait aussi en mai-juin. Enfin chez la malade de M. Hudelo, Rabut et Guex, les deux premiers éléments datent de juin 1927.

Plus importants peut-être sont les troubles glandulaires relevant d'une hyperthyroïdie parfois assez légère. Dans l'observation I, la malade présente au point de vue endocrinien, un peu d'exophtalmie, un léger

tremblement des doigts et un pouls à 100. L'observation III nous met en présence d'un double syndrome : syndrome cutané représentant un type parfait d'érythème papulo-circiné migrateur et chronique et un syndrome endocrinien (troubles menstruels, constipation, hypothermie, hypotension, glycosurie, hypertrophie thyroïdienne paraissant relever du groupe des syndromes basedowiens. « L'apparition des deux syndromes semble bien avoir coïncidé; ils se sont en tous cas développés parallèlement; il est difficile de croire qu'il ne s'agit que d'une simple coïncidence : ou bien l'un des deux (plus vraisemblablement le syndrome cutané) est sous la dépendance de l'autre; ou bien tous les deux dépendent d'une même cause générale inconnue. » En conséquence, un traitement à l'hémato-éthYROÏDINE a été institué. Ainsi dans ces deux cas d'érythème annulaire centrifuge apparaît un certain degré d'hyperthyroïdie très léger dans l'observation I, plus net dans l'observation III. Or dans la maladie de Duhring on a invoqué également le rôle de l'hyperthyroïdie à cause de la sensibilité à l'iode dont l'emploi suscite des retours offensifs d'éléments érythémateux et bulbeux chez les sujets atteints de cette affection. C'est pourquoi le traitement par l'iode a pu déterminer l'apparition de vésicules ou de bulbes et contribuer ainsi à rapprocher l'érythème centrifuge de Darier de la dermatite herpétiforme. L'application de pommade iodo-gaïacolée, dans l'observation III fait apparaître sur la plupart des circinations de fines vésicules, qui disparaissent avec la cessation du traitement externe. « Cette vésiculation toute passagère et bien spéciale malgré son apparition provoquée, conclut M. L. Bory,

nous semble intéressante pour rapprocher cette variété de dermatose du groupe des dermatites herpétiformes, dont cependant tant de caractères les éloignent; il peut y avoir dans ce moyen de l'irritation un procédé de diagnostic de la lésion élémentaire, qu'il serait facile d'appeler le signe de la vésiculation provoquée. »

M. Milian reproche à ce procédé d'avoir une action irritative et lui préfère l'administration à l'intérieur d'iodure de potassium à la dose de 3 gr. par jour. Ce médicament est capable de faire sortir des bulles après 10 à 20 jours dans les cas de dermatite de Duhring fruste. C'est grâce à cette méthode qu'il a pu faire ce diagnostic dans un cas de diagnostic indéterminé (Voir Observation IV).

Ces analogies touchant l'étiologie et la pathogénie des deux affections étudiées ici étaient intéressantes à signaler. Toutefois, comme ces données sont encore purement hypothétiques, il n'est pas permis d'en tirer des conclusions certaines.

Au contraire, l'étude comparée du tableau clinique des deux éruptions permet un rapprochement basé sur des faits bien établis.

Quels sont les éléments qui caractérisent l'érythème annulaire centrifuge? Ce sont des papules roses présentant à la périphérie un bourrelet, une cordelette dure qui est la zone de croissance excentrique. Cette bordure peut, par interférence, prendre un aspect festonné. En somme donc, érythème populo-circiné migrateur et chronique. La dermatite herpétiforme est caractérisée d'autre part par le polymorphisme extrême des élé-

ments éruptifs. La forme typique de maladie de Duh-ring est évidemment celle où l'on observe des vésicules identiques aux vésicules d'herpès ou des bulles, ou des débris de vésicules et de bulles. Mais ces lésions sont, le plus souvent, des lésions secondaire, qui apparaissent après une première phase érythémateuse.

L. Brocq (1) considère cette première phase érythémateuse comme la lésion primitive de la dermatite polymorphe. Le plus souvent les plaques érythémateuses de la dermatite polymorphe douloureuse chronique sont limitées, circonscrites. Tantôt elles ressemblent à des plaques d'urticaire, s'effacent par la pression, tantôt elles forment des placards plus ou moins réguliers, arrondis ou ovalaires, de grandeurs variables et servent de base à une ou plusieurs vésicules, bulles ou pustules. Elles peuvent former de véritables plaques inflammatoires.

Les éléments érythémateux sont fort souvent figurés : ils résultent alors soit d'une plaque unique qui s'étale par les bords en s'affaissant au centre, soit de la confluence de plusieurs éléments érythémateux voisins de façon à former des circinations plus ou moins nettes, et parfois des cercles complets. Ces circinations ont une teinte qui varie du rose clair au rouge sombre : elles sont quelquefois presque planes, d'ordinaire elles sont saillantes, et offrent même un bourrelet à leur bord externe d'extension qui est d'un rouge plus intense : leur bord interne est souvent moins

(1) La pratique dermatologique, Tome I.

net, aplati, non coloré, et se termine en mourant vers un centre sain ou légèrement teinté de jaune bistre. La grandeur de ces circinations varie de quelques millimètres ou plusieurs centimètres. Elles sont complètes ou incomplètes, isolées ou groupées, et forment alors des dessins gyratoires complexes. Cette description de la phase érythémateuse de début de la dermatite de Duhring ressemble en tout point au tableau clinique de l'érythème papulo-circiné migrateur et chronique de Darier. Il semble par suite qu'on soit autorisé à conclure que l'érythème annulaire centrifuge n'est autre qu'une maladie de Duhring stéréotypé à sa lésion primitive d'érythème simple. D'ailleurs, ces formes atypiques, incomplètes des dermatoses ont déjà été signalées par différents auteurs. Ainsi, M. le professeur Gougerot a observé des formes atypiques non vésiculaires de l'eczéma, des herpès sans vésicules, des lichens plans atypiques non papuleux et, ce qui est plus intéressant pour nous, des dermatites polymorphes de Brocq-Duhring sans vésicules. « Des malades, dit-il, peuvent pendant des années n'avoir que ces formes non vésiculeuses : érythème « simple », plaques urticariennes, œdème, papules; d'autres débutent par cette forme atypique puis présentent des vésicules; d'autres alternent ces lésions typiques et atypiques dans des poussées successives ». Ce même auteur a présenté à la Société de Dermatologie une malade atteinte de dermatite polymorphe de Brocq-Duhring avec bulles et larges placards érythémateux. « L'éruption polymorphe était faite de deux sortes d'éléments :

1° de larges placards érythémateux disséminés sur tout le corps et surtout sur les avant-bras, le cou, le thorax, placards rouges à peine surélevé, à bords nets légèrement saillants, macropolycycliques, avec épaissement de l'épiderme, sans desquamation, résultant de l'agrandissement et de la confluence de petites papules érythémateuses de 5 à 10 mm.

2° de bulles de la grosseur d'un pois sur les mains et la face latérale du cou, légèrement prurigineuses. »

Cette maladie associe donc à des bulles typiques de larges placards atypiques érythémateux déjà signalés par Brocq.

En effet, Brocq a décrit le premier la variété érythémato-urticarienne circonscrite vésiculeuse ou non de la dermatite herpétiforme. « Nous avons vu, dit-il, l'affection garder pendant toute sa durée, pendant des années, le seul et unique caractère objectif de cercles ou d'anneaux érythémateux plus ou moins urticariens ou saillants formant les dessins les plus capricieux, avec ou sans production de vésicules à leur surface. » (1) Ailleurs, il écrit encore au sujet de la dermatite polymorphe : « Les éléments érythémateux peuvent dans quelques cas rester pendant toute leur évolution à l'état érythémateux pur, mais le plus souvent ils se compliquent plus ou moins rapidement d'autres lésions élémentaires; l'épiderme est soulevé par de la sérosité, et l'on voit apparaître des vésicules

(1) Brocq. Précis. Atlas, p 760-761.

ou des bulles. » Pour illustrer sa théorie que les types morbides actuels sont réunis entre eux par des faits de passage, L. Brocq prend comme exemple la dermatite herpétiforme. « Certains cas peuvent n'être caractérisés que par des éruptions vésiculeuses, érythémateuses et urticariennes; les bulles et les pustules peuvent manquer : après avoir été vésiculeuses pendant certaines phases de l'affection les poussées peuvent même ne plus être qu'érythémateuses ou urticariennes. De telle sorte qu'en étudiant de très près tous ces cas en apparence indéchiffrables, on s'aperçoit qu'ils forment toute une gamme insensible de faits de passage entr les formes typiques des dermatites herpétiformes et les urticaires bulleuses, les urticaires chroniques, subaiguës récidivantes, aiguës récidivantes et certains prurits chroniques. »

Si la dermatite herpétiforme peut se présenter cliniquement sous forme d'une éruption érythémateuse ou papulo-circinée, peut-elle encore exister sans l'élément douleur et prurit? On a publié des observations où ces signes fonctionnels étaient absents. Brocq a lui-même signalé que le prurit, pas plus que l'éosinophilie comme nous le verrons plus loin, n'étaient constants. « Il est des cas qui ne présentent que des accidents douloureux fort atténués et insignifiants. » (Brocq).

Il en est de même de la tendance aux récidives et aux poussées successives. « La dermatite herpétiforme typique est une affection essentiellement chronique à poussées successives : or il y a des faits dans lesquels cette chronicité n'existe pour ainsi dire pas,

et dans lesquels la maladie, au lieu de durer plusieurs années, ne dure qu'un an, que six mois, que quelques semaines. Peut-on différencier complètement cas ces de la dermatite herpétiforme typique, pour ce seul et unique motif qu'ils n'en ont pas la durée et faut-il les rejeter complètement hors de ce cadre morbide? » (Brocq).

Ainsi, la maladie de Duhring peut se manifester cliniquement sous forme d'érythème papulo-circiné, sans douleur et sans récidives; en somme avec une symptomatologie analogue à celle que M. Darier a attribuée à une dermatose nouvelle, l'érythème annulaire centrifuge. On peut donc penser que cet érythème n'est qu'une forme fruste et atypique de la dermatite herpétiforme, une variété clinique avec signes réduits : la forme papulo-circinée. D'autant plus que souvent le tableau clinique est complété par des signes fonctionnels qui font penser à une maladie de Duhring. Ainsi dans l'observation I, la malade avait du prurit; dans l'observation V, « les poussées s'accompagnent de sensations marquées de prurit et de cuisson, quelquefois très intenses et exaspérées par la chaleur ». Dans l'observation VI, on note « un prurit plus ou moins marqué avec chaleur et hyperesthésie cutanée ». Enfin dans l'observation VII du Prof. Gougerot, les lésions d'érythème annulaire centrifuge sont prurigineuses.

Bien plus, l'éruption peut elle-même se compléter et le diagnostic de maladie de Duhring est alors confirmé. En effet, en étudiant l'évolution de l'érythème annulaire centrifuge on le voit peu à peu se transfor-

mer en dermatite herpétiforme. Des poussées vésiculeuses ou bulleuses apparaissent souvent sur les placards érythémateux et la forme fruste fait place à une forme typique avec symptomatologie complète. Ces éléments nouveaux peuvent se manifester spontanément ou bien à la suite d'un thérapeutique iodée par voie externe ou par voie interne. Ils apparaissent le plus souvent sur les éléments érythémateux et en particulier sur le bourrelet périphérique. Parfois ils persistent : disparaissant seulement pour réapparaître lors d'une poussée ultérieure; d'autres fois ils sont fugaces et passagers : ils disparaissent alors sans retour. Malgré cela, il est très important de les observer sur des lésions d'érythème annulaire centrifuge car ils établissent des rapports étroits entre cette dermatose et la maladie de Dühring. La dermatite herpétiforme semble alors avoir évolué en deux phases : une première phase érythémateuse et une deuxième vésiculeuse.

Cette évolution vers la maladie de Dühring est très nette dans l'observation I. La malade, présentée à la Société de Dermatologie est considérée comme atteinte d'un érythème annulaire centrifuge typique qui persiste un peu plus d'une année. Au bout de ce temps, on voit alors apparaître à l'intérieur de la cordelette, limitant en dehors le placard érythémateux, une rangée irrégulière de bulles, qui font aussitôt penser à une dermatite polymorphe de Dühring. En même temps, l'éruption bulleuse s'accompagne d'un prurit intense, prurit qui existait déjà auparavant. Par la suite, la maladie évolua comme une maladie

de Duhring : poussées successives d'éléments bulleux apparaissant toujours sur une base érythémateuse, cette évolution par poussées étant, autant que l'éruption bulleuse, un signe de plus en faveur du diagnostic de maladie de Duhring.

Dans le cas de M. Sabouraud, les lésions sont restées toujours au stade érythémateux pur; mais l'examen histologique, comme nous le verrons plus loin, pouvait faire craindre l'évolution vers la dermatite de Duhring. Dans l'observation III, « de très fines vésicules d'apparence herpétiforme ont fait leur apparition sur les bourrelets rouges, durs et saillants comme à l'ordinaire, sans irritation apparente, sans prurit, — et cela à la suite de l'application pendant plusieurs jours d'une pommade iodo-gaïacolée. » Ces vésicules ont disparu rapidement avec la cessation du traitement externe.

Afin d'éliminer toute cause de vésiculation par irritation locale, M. Milian administre l'iodure de potassium par voie buccale et il voit également apparaître des bulles chez son malade. Dans cette observation les bulles persistent et évoluèrent par poussées comme dans la maladie de Duhring.

Cette évolution par poussées se retrouve aussi très nette dans l'observation de Colcott Fox, rapportée par M. Darier. « Au cours d'une poussée particulièrement sévère, les bordures et anneaux érythémateux se sont couverts d'une vésiculation comme dans une dermatite herpétiforme; le fait ne s'est pas reproduit. » Il y a aussi à noter une desquamation des éléments érythémateux en collerette, ainsi qu'un prurit marqué.

Tous ces signes joints à une évolution par poussées dépassant 15 années plaident pour le diagnostic de maladie de Duhring. « Il est impossible de ne pas être frappé, remarque M. Darier, du fait que si cette vésiculation avait tardé 2 ans de plus, ou si l'observation avait été arrêtée deux ans plus tôt, le meilleur argument pour ranger ces cas dans la dermatite herpétiforme aurait manqué. »

Dans l'observation VI pareillement après un stade érythémateux, on voit apparaître des « vésicules miliaires contenant un liquide citrin. Ce fait ne s'est pas reproduit dans les mois suivants ». Et le diagnostic porté est celui de dermatite herpétiforme, variété érythémateuse. L'observation VII est encore plus probante puisque l'on voit ici « la succession, puis la coexistence d'érythème annulaire centrifuge et de dermatite polymorphe douloureuse ». Les lésions d'érythème et les lésions bulleuses « coexistent distinctes suivant les zones cutanées ».

Ainsi après une période de latence plus ou moins longue, l'érythème papulo-circiné migrateur peut évoluer, sous l'influence de causes connues, telle la thérapeutique iodée, ou inconnues, vers la dermatite herpétiforme. Il semble dans tous ces cas que la dermatose que l'on avait considérée comme un érythème centrifuge était en réalité une forme larvée de maladie de Duhring dont la symptomatologie s'est ultérieurement complétée. L'éruption vésiculeuse ou bulleuse, qui est apparue, en effet, dans la plupart des observations que nous avons citées, vient confirmer le diagnostic clinique de dermatite polymorphe. Par-

fois même la dermatose primitivement érythémateuse peut présenter secondairement un aspect bulleux pemphigoïde, comme dans l'observation de Jesus Gonzalez Uruena présentée par M. Louste à la Société de Dermatologie le 13 juin 1929. Le malade, âgé de 32 ans et atteint d'érythème annulaire centrifuge avait présenté une « phase bulleuse, pemphigoïde avec tableau grave, fébrile, compliqué d'amaigrissement et d'anémie remarquables. Après cette période, la dermatose reprit sa forme primitive, évoluant avec les caractères d'un érythème persistant, bénin, comme ils le sont ordinairement. Doit-on considérer la période bulleuse comme une phase de l'érythème annulaire centrifuge ou comme une dermatose surajoutée, tout à fait indépendante? » Il semble qu'ici on ait eu une manifestation de la variété bulleuse, pemphigoïde de la dermatite polymorphe. D'ailleurs le malade présentait aussi à la périphérie de quelques éléments érythémateux « des vésicules très peu nombreuses, pas plus grandes que des têtes d'épingle, épidermiques, superficielles, remplies d'un liquide trouble. Les frottements naturels ou accidentels étaient capables, déclarait-il, de provoquer l'apparition des vésicules. Enfin les symptômes subjectifs, très prononcés, consistaient en un prurit intense, jusqu'à produire de temps en temps une sensation de brûlure ». L'examen du sang donne les résultats suivants : Wassermann négatif, polynucléaires éosinophiles 28 %. L'érythème annulaire centrifuge peut donc présenter au cours de son évolution soit une transformation complète en maladie de Duhring, soit une courte phase bulleuse ou vésiculeuse passagère et fugitive.

Tous ces faits sont en faveur de l'hypothèse que l'érythème papulo-circiné chronique est une forme fruste de maladie de Duhring. Si le tableau clinique de dermatite herpétiforme ne se complète pas toujours et si l'on ne peut jamais observer l'apparition de bulles ou de vésicules l'évolution de l'érythème annulaire centrifuge par poussées successives, sans tendance à la guérison est tout à fait analogue à l'évolution de la maladie de Duhring. Dans ces deux dermatoses, on n'observe pas de guérison complète. L'évolution prend une allure chronique marquée par des phases éruptives durant plusieurs mois et suivies d'un calme complet. Le plus souvent ce calme n'est que relatif : il y a toujours quelques phénomènes de prurit, quelques bulles, quelques vésicules, quelques rougeurs figurées qui apparaissent en un point quelconque du corps ou des muqueuses et qui témoignent que le processus morbide ne fait que sommeiller. Après une durée plus ou moins longue, de plusieurs mois dans la forme subaiguë, de plusieurs années dans la forme chronique, les poussées diminuent d'intensité, deviennent moins longues, plus espacées, puis elles finissent par disparaître. Dans le premier cas de M. Darrier seulement, la malade a eu une guérison durable. Dans tous les autres cas, malgré des traitements divers, des poussées nouvelles ont fait leur apparition d'une durée et d'une intensité variables.

Analogues par leur étiologie, par leurs symptômes et leur évolution, ces deux dermatoses le sont encore par leurs lésions histologiques. Les lésions du derme et de l'épiderme ne présentent rien de bien spécial

dans les dermatites polymorphes. « Les bulles semblent être déterminées par l'issue du sérum en grande abondance à l'union de l'épiderme et du derme, et par précipitation de la fibrine. Les vésicules se forment entre les cellules du corps de Malpighi et non dans les cellules mêmes, par accumulation d'éléments lymphatiques peut-être tous éosinophiles à l'origine, puis elles grandissent par l'apport de sérum sanguin et de nouveaux leucocytes (Leredde et Périn) ». Dans l'érythème annulaire centrifuge, M. Darier note « de l'œdème du corps papillaire et du chorion et dans toute l'épaisseur du derme, la présence de manchons périvasculaires plus denses. » Ce qui différencie surtout, au point de vue histologique, ces deux affections est la présence d'éosinophilie dans la maladie de Duhring et son absence au contraire dans les cas d'érythème annulaire centrifuge. Cette éosinophilie se rencontrerait, dans certains cas typiques, dans le liquide des bulles et des vésicules où il y a de 30 à 95 % de cellules éosinophiles et dans le sang qui renferme en moyenne de 12 à 15 % éosinophiles sur 100 globules blancs.

Leredde a affirmé, d'une façon très énergique, l'importance de l'éosinophilie pour le diagnostic et la conception de la dermatite herpétiforme; il l'a considérée comme un signe presque caractéristique de la dermatite herpétiforme, mais plus tard il a été obligé de reconnaître qu'elle existe aussi dans d'autres affections : syphilis secondaire, lèpre (Gaucher et Brissaud), leucémie. Il existe aussi des lésions vésiculaires et bulleuses de la peau où on rencontre des

éosinophiles : pustules d'ecthyma, vésicules d'herpès, dyshidrose. Aussi Leredde a pensé que, seule, l'éosinophilie du sang combinée avec celle des lésions cutanées pourrait avoir une valeur pathognomonique.

Si l'on accorde une telle importance à la présence d'éosinophilie pour affirmer le diagnostic de maladie de Duhring, l'observation I est bien une dermatite herpétiforme apparue après un premier stade érythémateux. L'examen cytologique du sang a montré en effet une éosinophilie de 8 % et le liquide des bulles contenait 42 éosinophiles par millimètre cube.

Dans le cas II, on a également trouvé dans l'infiltrat leucocytaire un grand nombre de cellules éosinophiles. « Or, remarque M. Sabouraud, dans d'autres cas, de Darier, par exemple, ces érythèmes papulo-circinés, migrants et chroniques ont, après des années, disparu spontanément sans laisser de traces, et dans de tels cas l'examen microscopique détaillé ne signale pas la présence d'éosinophiles. Il se pourrait donc qu'il y eût deux types cliniques de ces érythèmes annulaires et centrifuges, l'un destiné à guérir sur place après longtemps, l'autre destiné à évoluer vers la dermatite herpétiforme, mais ceci est une hypothèse. » Le rapprochement de ces deux dermatoses grâce à la présence d'éosinophiles est encore signalé, à l'occasion de la présentation de cette malade par M. Civatte. « Lorsque j'ai vu les coupes de M. Sabouraud, dit-il, sans connaître encore ni le malade, ni l'évolution de son éruption, j'ai répondu qu'il pouvait s'agir d'un élément érythémateux de dermatite polymorphe. Je me basais pour ce diagnos-

tic sur la présence de nombreux éosinophiles dans l'infiltrat de cet érythème. Or si l'examen de l'éruption nous éloigne de ce diagnostic, mais des analogies avec d'autres cas nous permettent de ne pas l'abandonner tout à fait; et l'argument que nous apporte l'histologie en faveur d'un rapprochement, n'est pas à dédaigner. Je reconnais toutefois que cet argument histologique n'est pas irréfutable : l'éosinophilie s'observe dans bien des lésions. »

Dans le cas VII, il y avait dans le sang 9 % d'éosinophiles.

Mais faut-il avec Leredde et en se basant uniquement sur l'éosinophilie, rejeter le diagnostic de dermatite herpétiforme en l'absence de ce symptôme et au contraire, le confirmer, même si le tableau clinique ne correspondait pas du tout à celui décrit par Duhring? Evidemment non. On a publié des cas qui correspondaient à la dermatite herpétiforme malgré l'absence de cellules éosinophiles, soit à la fois dans le sang et dans les bulles, soit seulement dans les lésions ou dans le sang (Audry, Bayet, Barman, Balzer et Gaucher). Aussi la plupart des auteurs restent très prudents ou s'abstiennent de reconnaître à l'éosinophilie une valeur de diagnostic (Brocq, Crocker). Mlle Eliascheff, s'appuyant sur dix-sept observations personnelles, pense également que l'éosinophilie n'est pas un signe constant. « De nos observations, on pourrait conclure que l'éosinophilie du sang et des lésions est un symptôme fréquent, mais non pas constant dans les dermatites herpétiformes. On ne peut donc pas, d'après les auteurs et d'après nos propres

observations, rejeter le diagnostic à cause de l'absence d'éosinophilie. Même les cas observés par nous ont donné, de temps à autre, des résultats divergents, l'éosinophilie n'a pas toujours suivi une marche parallèle à celle de la maladie. Dans les cas où nous n'avons pas trouvé d'éosinophilie, celle-ci a pu cependant exister, elle faisait peut-être défaut juste au moment où l'on a fait l'examen du sang. On doit donc répéter cet examen le plus souvent possible. Pour le moment, nous pouvons considérer l'éosinophilie de la peau et du sang dans la dermatite herpétiforme comme un symptôme ni pathognomonique, ni constant, mais nous avons le droit de l'utiliser, dans une certaine mesure, et avec grande prudence pour le diagnostic. »

Ainsi l'éosinophilie peut manquer dans certains cas de dermatite herpétiforme. Il ne sera donc pas étonnant de noter parfois son absence dans l'érythème annulaire centrifuge, si l'on considère cette dermatose comme une maladie de Duhring fruste. De même que les symptômes cliniques ne sont pas au complet, de même les lésions histologiques seront parfois peu caractéristiques et peu marquées. Malgré cela et même à cause de cela, on est encore autorisé à diagnostiquer une forme atypique de dermatite herpétiforme.

Dans le cas III, par exemple, l'examen du sang n'a pas révélé la présence d'éosinophiles. Peut-être comme le fait remarquer Mlle Eliascheff, celle-ci faisait-elle défaut au moment de l'examen du sang. Peut-être encore les lésions histologiques étaient-elles encore trop frustes, trop incomplètes. Et si dans cette

observation les lésions histologiques ne semblent pas en faveur de la maladie de Duhring, nous avons déjà noté la vésiculation provoquée à la périphérie des éléments érythémateux et le syndrome glandulaire de Basedow fruste qui plaident au contraire pour ce diagnostic. Dans les autres observations rapportées dans ce travail l'examen du sang n'a pas été fait ou a été fait d'une façon incomplète. Ainsi nous pensons avec M. Sabouraud que les types cliniques d'érythème annulaire centrifuge avec éosinophilie ont tendance à évoluer vers la dermatite herpétiforme. Est-ce que les types d'érythèmes ne présentant pas d'éosinophilie sont destinés à guérir après des années? Il ne le semble pas, d'après ce que nous venons de voir. L'éosinophilie doit être, en effet, considérée comme un signe important, mais non pas caractéristique et constant de la dermatite herpétiforme. Si on se trouve en présence d'une forme clinique typique on pourra observer tous les symptômes de la maladie de Duhring, y compris la présence d'éosinophiles dans l'infiltrat leucocytaire. Si, au contraire on a à faire à une forme atypique, larvée, incomplète, à symptomatologie réduite, on pourra avoir soit quelques signes physiques nets : vésicules, bulles, éosinophilie, soit des signes subjectifs tels que : prurit, sensations de brûlure, qui à eux seuls, mettent sur la voie du diagnostic de dermatite herpétiforme. De plus ces quelques signes de maladie de Duhring peuvent être persistants ou bien au contraire passagers. Ainsi nous avons vu la vésiculation provoquée par l'iode disparaître en même temps que cette thérapeutique. D'autres fois, des vésicules apparaissent une

seule fois, comme dans le cas de Colcott Fox, et ne réapparaissent plus. De même l'éosinophilie peut apparaître pendant un certain temps et disparaître après pour toujours, ce qui expliquerait son absence dans certains cas.

On peut donc dire que l'éosinophilie constatée dans l'érythème annulaire centrifuge est en faveur d'un rapprochement de cette dermatose et de la maladie de Duhring. Si on ne peut, au contraire, arriver à la mettre en évidence, on n'est pas autorisé malgré cela à considérer l'érythème annulaire centrifuge comme une entité morbide spéciale.

Pouvons-nous encore dire que le traitement par les injections intra-veineuses de 914, efficace dans certains érythèmes centrifuges de Darier prouve que ces prétendus cas d'érythèmes papulo-circinés n'étaient en réalité que des maladies de Duhring frustes? En effet, M. Milian considère le traitement par le novarsénobenzol comme spécifique de la maladie de Duhring et, dans le cas rapporté ici, son malade présenta une amélioration et une rétrocession des éléments après une série de 914. Ce critérium pour le diagnostic par le traitement spécifique ne peut être d'une grande valeur. S'il y a des cas influencés par ce traitement, il y a aussi des cas réfractaires. Et d'ailleurs on peut avoir, dans la maladie de Duhring, des guérisons passagères, des améliorations non pas seulement avec le 914 en injections intra-veineuses. L'arsenic agit aussi sous forme de sulfarsénol, de liqueur de Fowler, d'acide arsénieux, de cacodylate de soude. Bien plus certaines formes sont aussi améliorées par l'auto-hémothérapie

(Ravaut), le tartrobismuthate de sodium (Rabello), la peptone, le chlorure de calcium, l'ergotine, l'adrénaline (Spillmann et Watrin). C'est pourquoi on ne saurait attacher une grande importance à la guérison ou même à l'amélioration d'un érythème annulaire centrifuge par le 914 en injections intra-veineuses.

CONCLUSION

Ainsi l'érythème papulo-circiné, migrateur et chronique de Darier, primitivement décrit par Lipschütz sous le nom d'érythème chronique migrateur, présente des analogies frappantes avec la maladie de Duhring. L'étude détaillée des observations précédentes nous montre que, cliniquement, l'érythème annulaire centrifuge est tantôt un mode de début, le stade initial de la maladie de Duhring, tantôt une dermatose présentant, au cours de son évolution, des signes propres à la maladie de Duhring : vésicules, bulles, prurit, poussées successives.

L'examen histologique révèle parfois la présence d'éosinophilie, mais sans que celle-ci soit constante comme d'ailleurs dans la dermatite herpétiforme.

Cette parenté entre ces deux affections avait été établie par Brocq en 1904. M. Darier lui-même, dont nous avons rapporté les paroles au début de ce travail, s'était demandé si les cas d'érytèmes annulaires centrifuges ne seraient pas des cas frustes, avortés de maladie de Duhring.

Cette thèse a été soutenue par le Prof. Gougerot, Hudelo, Rabut et Guex, Milian, Bruno Bloch.

Nous avons montré que les cas d'érythèmes papulo-circinés ne présentant pas d'éosinophilie pouvaient être toutefois, malgré la distinction que fait M. Sabouraud, considérés comme maladie de Duhring fruste et incomplète.

En somme, l'hypothèse de dermatite herpétiforme fruste semble la plus proche de la réalité. « L'objection qu'on fait de la persistance longtemps prolongée d'érythème de ce genre, sans transformation en maladie de Duhring, n'est pas contraire à l'opinion que nous soulevons. Il y a des maladies qui restent éternellement frustes. » (Milian).

Vu et permis d'imprimer,
Vu le Doyen :
BALTHAZARD.

Vu :
Professeur GOUGEROT.

Le Recteur de l'Académie de Paris :
L. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Bory : Un cas d'érythème annulaire centrifuge (ou papulo-circiné migrateur et chronique) de Darier avec troubles endocriniens (Bulletin de la Société de Dermatologie, 1924, p. 399).

L. Brocq : Dermatitis polymorphes chroniques à poussées successives (Précis-Atlas de pratique dermatologique, p. 753.

— Traité élémentaire de dermatologie pratique, Tome II, page 163. — La pratique dermatologique, Tome I, page 661).

— Notions générales sur les dermatoses (Annales de dermatologie, 1893, p. 1159).

— Note sur les dermatites polymorphes douloureuses (Annales de Dermatologie, 1898).

Darier : De l'érythème annulaire centrifuge (érythème papulo-circiné migrateur et chronique) et de quelques éruptions analogues (Annales de Dermatologie, 1916, page 57).

— Dermatite herpétiforme de Duhring. Eosinophilie (Annales de Dermatologie, 1896, p. 842).

— Dermatite herpétiforme (Précis de dermatologie, Masson, édit., 1928, p. 226).

Mlle Eliascheff : Sur la valeur de l'éosinophilie dans les dermatoses bulleuses et spécialement dans la dermatite herpétiforme de Duhring (Le sang, n° 1, 1928).

— Contribution à l'étude de la dermatite herpétiforme (*Acta dermato-venereologica*, 1923, p. 159).

Jesus Gonzalez Uruena : Un cas d'érythème annulaire centrifuge pemphigoïde.

(*Bulletin de la Société de Dermatologie*, 13 juin 1929)

P^r Gougerot, Paul Blum et Bralez : Succession puis coexistence d'érythème annulaire centrifuge et de dermatite polymorphe douloureuse (*Société de Dermatologie*, 23 avril 1931).

P^r Gougerot : Dermatite polymorphe de Brocq-Duhring avec bulles et larges placards érythémateux (*Société de Dermatologie*, 14 mars 1929).

— Formes atypiques des dermatoses (*Journal de Lucas-Championnière*, 10 février 1928).

— Traitement de consolidation et cures préventives dans la dermatite polymorphe de Brocq-Duhring et dans le pemphigus (*Journal des Praticiens*, 2 mai 1931).

P^r Gougerot, Barthélémy et Pierre Uhry : Dermatite polymorphe douloureuse de Brocq-Duhring à bulles et larges placards érythémateux. Les formes atypiques de la dermatite de Brocq-Duhring (*Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique de l'hôpital Saint-Louis*, 1929, p. 594).

Hudelo, Rabut et Guez : Erythème annulaire centrifuge ayant évolué vers la dermatite herpétiforme de Duhring (*Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1928, page 830).

B. Lipschütz : Ueber eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans). Archiv. für dermatologie und syphilis, 1913, t. 118, p. 349).

— Weiterer Beitrag sur Kenntniss des « Erythema chronicum migrans » (Archiv. für dermatologie und syphilis 1923, t. 143, n° 3, p. 365).

— Fall von Erythema chronicum migrans (Archiv. für dermatologie und syphilis, T. 117, 1914, p. 866).

Sabouraud : Un cas d'érythème papulo-circiné migrateur et chronique de Darier (Bulletin de la Société de Dermatologie, 1924, p. 188).

IMPRIMERIE —
E. MOUYSSET
145 bis, Rue d'Alsée
— PARIS-XIV —



